ERIC NIILER SCIENZA 04.01.2020 07:00 AM

Il laboratorio di ricerca sui virus dell'esercito degli Stati Uniti si prepara a combattere il Covid-19

L'Istituto di Malattie Infettive del Pentagono ha gestito gli organismi più pericolosi del mondo per decenni. Ora stanno facendo ricerche sul nuovo coronavirus.

SPC Taylor Wolik, specialista di laboratorio medico con il laboratorio medico di 1a area, esegue un test diagnostico negli Stati Uniti. Sito del laboratorio di campo dell'Army Medical Research Institute of Infectious Diseases a Fort Detrick, Md. USAMRIID fornisce formazione specializzata ai membri del 1° AML nella conduzione di saggi diagnostici per rilevare la presenza di coronavirus e altri agenti biologici in campioni clinici o ambientali. FOTOGRAFIA: WILLIAM DISCHER/USAMRIID

IL BLOCCO DI CENEREi corridoi all'interno del miglior laboratorio di ricerca sui virus dell'esercito

degli Stati Uniti sono punteggiati ogni pochi piedi da finestre che fanno capolino in piccoli uffici e laboratori sti di attrezzature scientifiche. Su ogni porta, cartelli arancioni con quel simbolo di rischio biologico dall'aspetto vulcaniano tengono i visitatori all'erta. Attraverso una finestra, puoi semplicemente ritrarre le teste di due persone vestite con tute e respiratori Tyvek. Sembrano ridere di qualcosa, ma il loro lavoro è mortalmente serio.

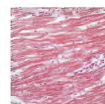
La coppia sta coltivando il virus SARS CoV-2 in piatti rotondi di plastica. A febbraio, il CDC ha inviato all'esercito circa 10 gocce di sangue da uno dei primi pazienti Covid-19, un uomo dello stato di Washington sulla cincinna che è stata la prima morte statunitense dell'epidemia. Da allora, i ricercatori dell'esercito hanno isolato il virus e ne hanno fatto di più per spedirlo ad altri laboratori che progettano un vaccino o un trattamento contro il coronavirus.

Per quanto tempo il Coronavirus vive sulle superfici?

Inoltre: cosa significa "appiattire la curva" e tutto il resto che devi sapere sul coronavirus.

DAMEGHAN HERBST

Se qualche laboratorio scientifico dovrebbe essere pronto ad affrontare l'attuale epidemia, è l'Istituto delle Malattie Infettive dell'Esercito degli Stati Uniti, o USAMRIID. Questa struttura di colore marrone chiaro si trova nel mezzo dei terreni tentacolari di Fort Detrick, nel Maryland, a circa un'ora a nord di Washington, DC. I suoi scienziati hanno gestito gli organismi più pericolosi del mondo dalla fine degli anni '60.

Dalla febbre della Rift Valley che ha colpito l'Egitto nei primi anni '70 all'epidemia di Zika nel 2018, i ricercatori dell'USAMRIID hanno ideato dozzine di trattamenti e contromisure, più recentemente un vaccino contro l'Ebola approvato dalla FDA e concesso in licenza a Merck nel 2019. Ha anche avuto la sua parte di polemiche. Nel 1989, USAMRIID è stato coinvolto in un'epidemia di Ebola quasi che ha generato *il* libro *Hot Zone* e la miniserie TV, mentre i ricercatori hanno risposto a un focolaio di un ceppo di Ebola in una struttura per scimmie a Reston, in Virginia, che ha ucciso diverse dozzine di scimmie.

(Diversi lavoratori sono stati esposti e si sono ammalati, ma il virus non si è diffuso.) Decenni dopo, in un incidente separato, i funzionari dell'FBI hanno affermato che il ricercatore Bruce Ivins era dietro il caso del terrore dell'antrace nel 2001. (Sostito da un apparente suicidio nel 2008 poco prima che gli agenti arrivassero per arrestarlo, e da allora i rapporti investigativi hanno sollevato dubbi sulle conclusioni dell'FBI.)

Oggi, i guerrieri dei germi dell'USAMRIID si stanno accovacciando per combattere il nuovo coronavirus. Stanno cercando di capire come si diffonde e come infetta diversi animali da laboratorio. Queste informazioni sono vitali per testare accuratamente nuovi vaccini e terapie contro il virus. Uno dei loro compiti principali sarà quello di sviluppare un modello animale che possa essere utilizzato per testare possibili trattamenti prima che raggiungano gli studi clinici sull'uomo. La consulente scientifica senior Louise Pitt dirige il laboratorio di aerobiologia presso USAMRIID e ha lavorato su Ebola, antrace, ricina e il virus Marburg nei suoi 30 anni di carriera qui. Pitt dice che il suo team si sta preparando per una prevista corsa di lavoro nelle prossime settimane mentre più candidati a vaccini e farmaci che vengono avanzati dai laboratori accademici e commerciali vengono online. (Il loro laboratorio ha diverse dozzine di accordi di cooperazione per testare i contendenti che nascono da agenzie, laboratori e università separate.)

Il team di Pitt sta sviluppando un modello animale per qualsiasi vaccino o trattamento. Poiché questa è la prima volta che gli esseri umani incontrano questo particolare coronavirus, non esiste un modo consolidato per testare i vaccini per assicurarsi che il progresso della malattia (e la possibile cura) in un animale rispecchi come progredirà negli esseri umani. "Non tutti gli animali si ammalano di coronavirus", dice Pitt. "Devi trovare la specie animale che ha una malattia che assomiglia agli esseri umani. Se dai la malattia a un animale e questo si libera del virus e non si ammala, non ti aiuterà."

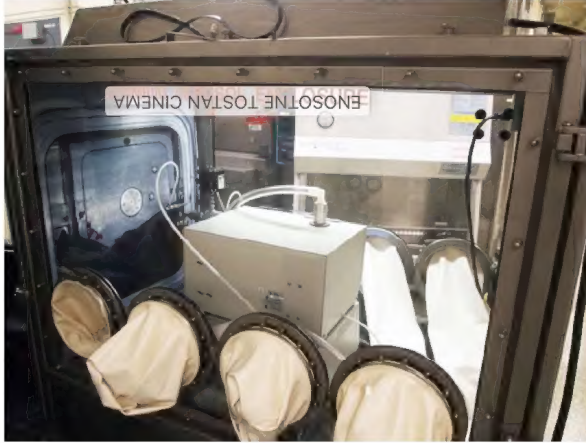
I topi da laboratorio disponibili in commercio non possiedono lo stesso recettore ACE2 che il virus utilizza per entrare e distruggere le cellule umane. Quindi qualsiasi test di farmaci o vaccini dovrà utilizzare un topo geneticamente modificato, che non è ampiamente disponibile, o trovare un diverso tipo di animale. Pitt dice che il suo team sta prendendo in

considerazione altri roditori, come criceti e furetti, così come un primate non umano, la scimmia verde africana, che è stata identificata dagli scienziati dell'USAMRIID l'anno scorso come modello animale per i vaccini di prova per il virus MERS. "Ci vorrà un anno per costruire abbastanza animali e ottenere i dati per sapere che è davvero rilevante", dice Pitt.

Entro questa estate, Pitt si aspetta che più di 100 scienziati e tecnici di laboratorio militari e civili siano coinvolti nello sforzo del coronavirus. Molti faranno l'importante ma noioso lavoro di sviluppare test che determinino se un animale mostra o meno una risposta immunitaria e se il vaccino o il trattamento sta funzionando contro il virus. "Dobbiamo sviluppare i saggi chimici per misurare tutto", dice Pitt. "Dobbiamo testare la risposta immunitaria, la risposta dell'ospite e la progressione della malattia. Poiché è un nuovo virus, tutti gli strumenti devono essere costruiti da zero."

Questo tipo di lavoro di laboratorio a sostegno dello sviluppo del vaccino non è il più affascinante, ma è il tipo di lavoro che USAMRIID ha fatto per anni. I preparativi sono in corso in un momento in cui USAMRIID si sta ancora riprendendo da un anno difficile. I laboratori di biosicurezza di livello 3 e di biosicurezza di livello 4 che gestiscono gli agenti patogeni più pericolosi sono stati chiusi lo scorso agosto dopo che gli ispettori dei Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie hanno trovato lacune di sicurezza nello smaltimento di materiale pericoloso e un problema con il sistema di smaltimento delle acque reflue.

All'inizio di quest'anno, il Pentagono ha bloccato 104 milioni di dollari all'USAMRIID e a un altro laboratorio militare di malattie a causa dei problemi di sicurezza, nonché dei sovraffitti di costo in una nuova espansione USAMRIID da 1,1 miliardi di dollari che è in ritardo e oltre il budget. Durante una

chiusura di tre mesi, i funzionari dell'USAMRIID hanno rivisto e aggiornato i loro protocolli di sicurezza, installato una nuova unità di decontaminazione delle acque reflue termiche e messo in standard più severi per i suoi lavoratori militari e a contratto, secondo la portavoce dell'USAMRIID Caree Vander Linden.

Questo dispositivo consente agli scienziati di esporre le scimmie alle particelle di virus trasportate nell'aria per testare la loro risposta immunitaria. FOTOGRAFIA: ERIC NILLER

Gli ispettori della divisione del CDC di agenti selezionati e tossine hanno visitato di nuovo nel febbraio 2020. Sulla base dei risultati di tale ispezione, il CDC ha notificato all'USAMRIID il 27 marzo che il suo accreditamento di laboratorio è stato completamente ripristinato e non ci sono restrizioni sul suo programma di ricerca.

Un portavoce del Pentagono ha detto che il lavoro sul coronavirus non è stato influenzato da questi problemi e dalla disputa sui finanziamenti. Il 15 marzo, la Chemical Biological Defense Partnership dell'esercito, che supervisiona sia l'USAMRIID che il Walter Reed Army Institute of Research, ha rilasciato ulteriori 25 milioni di dollari per i programmi di ricerca USAMRIID, secondo il tenente colonnello Mike Andrews, portavoce del Pentagono.

"Per quanto riguarda il coronavirus, abbiamo il personale addestrato e i laboratori pienamente funzionanti per fare questo lavoro in modo sicuro", ha scritto Vander Linden in un'e-mail a WIRED. "Abbiamo sostenuto lo sforzo di tutto il governo da quando abbiamo ricevuto per la prima volta un campione del virus dal CDC a febbraio".

Ma un ex funzionario scientifico dice che il morale generale e il turnover del personale sono stati un

problema all'USAMRIID nell'ultimo anno. "Quando chiudono a causa del finanziamento, crea incertezza per le persone e influisce indirettamente sul morale istituzionale", afferma Mark Kortepeter, ex capo di virologia presso USAMRIID e professore di epidemiologia presso l'Università del Nebraska Medical Center. "Fa scontentare le persone e di conseguenza alcune persone se ne andranno".

Tuttavia, alcuni aiuti finanziari potrebbero essere in arrivo. Il Congresso ha approvato un massiccio disegno di legge di stimolo la scorsa settimana che stanzia 415 milioni di dollari in fondi per la ricerca Covid-19 al programma sanitario di difesa del Pentagono, nonché 160 milioni di dollari all'esercito, secondo Christian Unknenholz, portavoce del rappresentante Anthony Brown, membro del Comitato per i servizi armati della Camera che sovrintende ai finanziamenti militari.

Leggi tutta la nostra copertura del coronavirus qui.

Nel frattempo, sono appena iniziati gli studi preclinici per un nuovo vaccino contro il coronavirus presso il Walter Reed Army Institute of Research, a circa 40 miglia di distanza a Silver Spring, nel Maryland. Si rivolge a una piccola regione della proteina spike che consente al coronavirus di invadere le cellule polmonari dell'ospite e utilizza un adiuvante unico, o booster, per suscitare una risposta immunitaria più forte dal corpo.

"Tutti stanno guardando la proteina spike", afferma Kayvon Modjarrad, direttore del ramo emergente delle malattie infettive di WRAIR. "La differenza è come stanno consegnando quel vaccino".

Nei mesi prima dell'emergere del Covid-19, Modjarrad e il suo team stavano già lavorando a un vaccino per la MERS, una malattia causata da un coronavirus simile. Stavano considerando di somministrare il vaccino MERS usando la ferritina, una proteina super piccola che trasporta il ferro nel flusso sanguigno. Utilizzando una nanoparticella di ferritina di *H.pylori*, il batterio che causa le ulcere nell'uomo, hanno attaccato una piccola parte del recettore di legame della proteina spike del coronavirus (il pezzo che si aggancia alla cellula polmonare umana) al guscio di nanoparticella di ferritina.

Quel guscio di nanoparticelle, che sembra una rete microscopica da pescatore, diventa la piattaforma di consegna. Poi hanno aggiunto un anello lipidico proprietario intorno al guscio che funge da acceleratore o booster. Una volta che la proteina del coronavirus, che decora l'esterno del guscio della ferritina, entra nel corpo, attrae le cellule B, che sono la parte del sistema immunitario che produce anticorpi contro il virus. Ogni nanoparticella ha 24 siti da presentare alle cellule B che fanno parte della proteina spike.

Questi 24 siti antigenici sono abbastanza vicini l'uno all'altro da concentrare ancora di più la risposta immunitaria, ha detto Modjarrad in un'intervista nel suo ufficio WRAIR. Le prime prove del gruppo di ricerca sono iniziate un mese fa. Stanno cercando quale sottoproteina del coronavirus inneschi la migliore risposta immunitaria nei topi, ha detto Modjarrad. "Potremmo non aspettare tutti i risultati dei topi", ha detto. "Potremmo vedere una risposta davvero buona e appropriata con uno dei nostri candidati e potremmo dire che è quello che dobbiamo portare avanti il prima possibile".

Oltre a sviluppare un vaccino, Modjarrad e il suo team di Walter Reed hanno anche lavorato per identificare gli anticorpi monoclonali che prendono di mira il virus SARS-CoV-2 e lo screening degli anticorpi contro diversi coronavirus come un modo per trovare forse un vaccino universale o una terapia che funzionerebbe contro l'intera famiglia che include SARS, MERS e SARS-2 CoV.

Nei prossimi mesi, i due laboratori condivideranno dati e personale. E nonostante i recenti litigi con i revisori del Pentagono e gli ispettori del CDC, gli scienziati dell'USAMRIID sono concentrati sul compito che ci attende. "Vogliamo fare la differenza", dice Pitt, il consulente scientifico. "Ma la biologia richiede tempo e devi fare bene. Stiamo facendo i preparativi il più velocemente possibile."

Altro da WIRED sul Covid-19

- È ora di fare le cose che continui a rimandare. Ecco come
- Cosa potrebbe fare l'isolamento alla tua mente (e al tuo corpo)
- Annoiato? Dai un'occhiata alla nostra guida video sulle attività estreme al coperto
- Il sangue dei sopravvissuti al Covid-19